

# Порушення обміну сечової кислоти та ліпідів у хворих на цукровий діабет 2-го типу як прояв конституційно-метаболичного фенотипу (частина 2)

Н.М. Гуріна,  
В.В. Корпачев,  
А.А. Шупрович,  
О.В. Корпачева-Зінич,  
Н.М. Кушнар'ова,  
О.В. Прибила,  
К.О. Шишкань-Шишова

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

**Резюме.** З метою оцінки впливу окремих конституційних чинників на показники обміну сечової кислоти (СК) і ліпідного спектра 72 жінок, хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2), було розподілено за рівнем СК у сироватці крові на 2 когорти: нормоурикемія — НУ або гіперурикемія — ГУ, у кожній з яких виділили групи за ознакою наявності або відсутності загального та абдомінального ожиріння (АО). Загалом утворено 6 груп, із них 3 з ожирінням і 3 без ожиріння. Порівняння показників обміну СК і ліпідного спектра крові між групами хворих з однаковою урикемією показало, що наявність загального ожиріння супроводжувалась вищими рівнями СК, інсулінемією та ступенем інсулінорезистентності (ІР), а також підвищенням вмісту ТГ і ЛПНЩ і зниженням ЛПВЩ порівняно з відповідними показниками у групах пацієнтів без ожиріння. У групах хворих з ожирінням вдалося простежити гіпоурикозуричний вплив відносно високої інсулінемії у групах з АО завдяки виявленню вірогідно вищого показника фракційної екскреції СК порівняно з таким в осіб без АО. Аналогічні закономірності ми спостерігали раніше у чоловіків із ЦД2. Аналіз отриманих даних дозволяє припустити, що у хворих на ЦД2 з ожирінням і без ожиріння можуть переважати різні механізми порушення балансу утворення та екскреції уратів. Так, у хворих на ЦД2 з ожирінням та АО посилений синтез пуринів і ліпідів під впливом відносно високих рівнів інсуліну може провокувати гіперпродукцію СК; причому фракційну екскрецію СК може бути знижено внаслідок викликаного інсуліном посиленої реабсорбції уратів, тоді як кінцева урикемія залежить від збереження ниркової функції. У хворих на ЦД2 без ожиріння чільну роль у стимуляції продукції СК, за нашим припущенням, може відігравати активація симпатичної нервової системи, що стимулює утворення стресових гормонів — адреналіну, кортизолу, та активує контрінсулінові катаболічні процеси, зокрема шляхи деградації пуринів із кінцевим утворенням СК.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, фенотип ожиріння, сечова кислота, ліпідний спектр крові.

\* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© Н.М. Гуріна, В.В. Корпачев, А.А. Шупрович, О.В. Корпачева-Зінич,  
Н.М. Кушнар'ова, О.В. Прибила, К.О. Шишкань-Шишова

Дисрегуляція обміну сечової кислоти (СК) належить до метаболічних порушень, характерних для осіб із синдромом інсулінорезистентності (ІР), і зокрема, для хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) у межах цього синдрому. Відомо, що у різних хворих на ЦД2, крім загальної риси — порушення обміну глюкози у вигляді гіперглікемії натще, спостерігається неоднаковий набір інших компонентів синдрому ІР, які зумовлюють схильність до певних ускладнень у різних органах і системах. У кожному випадку конкретні ознаки синдрому ІР (ожиріння, порушення вуглеводного, ліпідного, білкового, нуклеотидного обміну) можуть бути вираженими різною мірою, що можна пов'язати з притаманними кожному індивідові особливостями обмінних процесів, тобто конституційно-метаболічним фенотипом організму [2, 5, 7, 13].

На підставі останніх досягнень молекулярної генетики сучасне визначення фенотипу не лише включає зовнішні ознаки організму, а й поєднує сукупність всіх властивостей та ознак особини на певній стадії розвитку, які сформувалися внаслідок взаємодії генотипу та довкілля [7]. Фенотипові особливості пов'язано як зі спадковими рисами, так і з набутими в процесі життя стійкими змінами активності деяких генів, які не зачіпають первинної послідовності ДНК і називаються «епігенетичними модифікаціями» [1, 12]. Такі модифікації найчастіше зумовлено неправильним способом життя (переїдання, низьке фізичне навантаження), вони можуть викликати ожиріння, що серед населення багатьох країн сьогодні набуває характеру епідемії. У зв'язку з цим у сучасній літературі дедалі частіше використовується термін «фенотип ожиріння», що має на увазі як зовнішні прояви (надмірна маса тіла, абдомінальний або гліотео-феморальний тип розподілу жиру), так і тісно пов'язані з ними порушення метаболізму у вигляді дисліпідемії, порушення толерантності до вуглеводів, гіперурикемії тощо. Ці метаболічні зміни є чинниками розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), ЦД2, подагри тощо [8].

Для багатьох хворих на ЦД2 характерні кілька варіантів патологічних фенотипів, кожен з яких включає певний комплекс ознак синдрому ІР. Один із них може бути названий «аліментарно-кінетичним» (а точніше, гіпераліментарно-гіпокінетичним). Його підґрунтям є порушення рівноваги між поглинанням і витраченням енергії, що супроводжується відкладенням надлишку ліпідів у жирових депо, тобто ожирінням, ІР, компенсаторною гіперінсулінемією [3]. Інший фе-

нотип можна умовно назвати «діабетом худих», коли ІР і порушення вуглеводного та ліпідного обміну можуть бути асоційованими не з ожирінням і гіперінсулінемією, а з дисбалансом стресових/антистресових і контрінсулінових гормонів.

За ЦД2 розвивається порушення метаболізму головних енергетичних субстратів — вуглеводів і ліпідів. За умов погіршення засвоєння глюкози посилюються альтернативні шляхи її метаболізму, насамперед пентозофосфатний шунт, в якому утворюються рибозо-5-фосфат і відновлений НАДФ. Дані метаболіти є стимуляторами синтезу *de novo* жирних кислот (ліпогенезу) та пуринових основ. Із «зайвих» пуринів у ксантиноксидазній реакції утворюється надлишок сечової кислоти та вільних радикалів, що тягне за собою такі серйозні наслідки, як гіперурикемія («безсимптомна» або з проявом подагри), прооксидантний і прозапальний статус, ураження ендотелію судин із підвищенням ризику ССЗ, ураження нирок, активація симпатико-адреналової системи. У регуляції рівня СК у сироватці крові важливу роль відіграє також виділення уратів із сечею. Дані процеси, у свою чергу, залежать від стану ендотелію судин, а також від експресії уратних транспортерів, які зазнають регуляторного впливу з боку гіпоталамо-гіпофізарної, симпатико-адреналової систем і статевих гормонів [2, 5, 6, 10, 11].

**Метою роботи** було вивчення особливостей обміну СК і ліпідного спектра у хворих на ЦД2 залежно від статі та конституційних особливостей (ступеня загального ожиріння, типу розподілу жиру).

## Матеріали та методи

Обстежено 72 жінки, хворі на ЦД2, віком від 45 до 70 років. Проводилось порівняння даних із результатами проведеного нами раніше дослідження у 74 чоловіків із ЦД2. Характеристика хворих включала визначення індексу маси тіла (ІМТ), співвідношення окружностей талії та стегон (ОТ/ОС), глікемії, концентрації інсуліну в сироватці крові, розрахунок коефіцієнта інсулінорезистентності (НОМА-ІР) [9], визначення показників обміну СК: урикемії, добової екскреції СК із сечею, кліренсу СК і креатиніну (за допомогою наборів «Філісит діагностика», Україна). Критерієм для оцінки урикемії та екскреції СК у хворих служили прийняті норми для жінок: нормоурикемію (НУ) констатували за концентрації СК у сироватці крові 137-393 мкмоль/л, гіперурикемію (ГУ) — понад 393 мкмоль/л [4].

## Оригінальні дослідження

Наявність і тип ожиріння визначали згідно з критеріями ВООЗ: за ІМТ < 29,9 кг/м<sup>2</sup> вважали, що хворі не мають ожиріння, що умовно позначали як нормальну масу тіла (НМТ). Загальне ожиріння встановлювали за ІМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>. Співвідношення ОТ/ОС ≥ 0,85 — критерій абдомінального ожиріння (АО) у жінок. Розраховували фракційну екскрецію або індекс елімінації уратів (ІЕУ) за відношенням кліренсів СК і креатиніну × 100%. У сироватці крові хворих визначали показники ліпідного спектра: загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), високої щільності (ХС ЛПВЩ). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакета аналізу Excell із використанням критерію Стьюдента. Нормальність розподілу рядів даних перевіряли за тестом Шапіро-Уїлка. Різницю показників і коефіцієнт кореляції вважали вірогідними за  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

**Загальна характеристика пацієнтів і розподіл на групи.** Оскільки, за даними літератури, СК є одним із біологічно активних компонентів плазми крові, її концентрація може розглядатися як гомеостатичний маркер, перевищення якого понад поріг фізіологічного рівня означає початок певних патологічних процесів в організмі, у зв'язку з чим стани НУ та ГУ якісно різняться між собою. Обстежених хворих на ЦД2 було розподілено на групи залежно від значення трьох змінних: рівня СК у сироватці крові (НУ або ГУ), ступеня загального ожиріння (наявність або відсутність ожиріння за показником ІМТ), типу розподілу жиру (наявність або відсутність абдомінального ожиріння за відношенням ОТ/ОС).

У результаті було утворено 6 груп жінок, з яких 3 групи з НУ та 3 групи з ГУ, з різними типами розподілу жиру (табл. 1). Групу 1, де всі три показники були у межах норми, використано як групу порівняння.

- Група 1 — НУ + НМТ без абдомінального ожиріння — 10 хворих.
- Група 2 — НУ + НМТ + абдомінальне ожиріння — 15 хворих.
- Група 3 — НУ + ожиріння + абдомінальне ожиріння — 17 хворих.
- Група 4 — ГУ + ожиріння, без абдомінального ожиріння — 8 хворих.
- Група 5 — ГУ + ожиріння, без абдомінального ожиріння — 8 хворих.

**Таблиця 1.** Розподіл груп хворих на цукровий діабет 2-го типу чоловіків і жінок залежно від урикемії та типу ожиріння

Урикемія	Нормальна маса тіла	Ожиріння	Наявність абдомінального ожиріння
<b>Жінки</b>			
НУ	Група 1, n=10	Немає	АО -
	Група 2, n=15	Група 3, n=17	АО +
ГУ	Немає	Група 5, n=8	АО -
	Група 4, n=8	Група 6, n=14	АО +
<b>Чоловіки</b>			
НУ	Група 1, n=6	Немає	АО -
	Група 2, n=12	Група 3, n=23	АО +
ГУ	Група 4, n=6	Немає	АО -
	Немає	Група 5, n=17	АО +

- Група 6 — ГУ + ожиріння + абдомінальне ожиріння — 14 хворих.

Отримані групи жінок дещо відрізнялись від тих, які було виділено нами раніше у чоловіків. Так, у жінок, на відміну від чоловіків, не виявлено випадків ГУ за відсутності загального та абдомінального ожиріння, натомість у жінок присутня група з ГУ і НМТ+АО, якої не було у чоловіків. Водночас за НУ склад груп (1-3) у чоловіків і жінок не різнився.

**Показники, що характеризують продукцію та ниркову екскрецію сечової кислоти.** Група 1 в обстежених жінок (як і у чоловіків у попередньому дослідженні), за умов НУ та відсутності загального й абдомінального ожиріння, виділялась найнижчими значеннями добової екскреції, фракційної екскреції та кліренсу СК, які характеризують добову продукцію СК, її реабсорбцію та швидкість її виділення з організму відповідно як наближені до норми (табл. 2).

У групах жінок із НУ+АО (гр. 2 і 3), незалежно від наявності загального ожиріння, відзначено високий кліренс та фракційну екскрецію СК. Наявність гіперфільтрації за умов АО може бути частково пов'язано з тим, що абдомінальний жир містить ферменти для перетворення андрогенів на естрогени, а останні сприяють зменшенню реабсорбції уратів нирками. У жінок, на відміну від чоловіків, між досліджуваними групами не виявлено вірогідної різниці у показниках індексу реутилізації пуринів, тобто не було змін активності ферменту ГГФРТ, які могли вплинути на процеси утворення СК.

Розвиток ГУ пов'язують насамперед зі зниженням виведення уратів із сечею. У групах жінок із ГУ (гр. 4-6) відзначено суттєве зниження кліренсу та фракційної екскреції СК порівняно з групами 1-3 без ГУ, надто виражене в групі 6,

**Таблиця 2.** Показники обміну сечової кислоти, рівнів інсуліну та НОМА-ІР у хворих на ЦД2 жінок залежно від урикемії та розподілу жиру ( $M \pm m$ )

Група	СК сироватки, мкмоль/л	Добова екскреція СК, ммоль	Кліренс СК, мл/хв	Фракційна екскреція СК	Інсулін, мкОд/мл	НОМА-ІР	
НОРМОУРИКЕМІЯ	1) НМТ без АО n=10	270,6±13,6	4,72±0,32	11,4±1,30	8,80±0,75	3,82±0,81	1,41±0,39
	2) НМТ+АО n=15	280,6±12,0	6,32±0,43 *	15,44±1,03 *	13,55±0,82 *	5,94±0,37 *	2,71±0,28 *
	3) ОЖ+АО n=17	310,6±8,9 *, **	5,62±0,23 *	12,18±0,55 **	10,92±0,51 *, **	10,41±0,78 *, **	3,63±0,28 *, **
ГІПЕРУРИКЕМІЯ	4) НМТ+АО n=8	475,2±13,7 *, **, ***	5,91±0,95	8,53±1,19 **, ***	8,26±0,46 **, ***	8,38±0,82 *, **	3,42±0,33 *
	5) ОЖ без АО n=8	440,1±15,4 *, **, ***	5,12±0,46	8,75±0,8 **, ***	9,21±1,12 **, ***	10,03±0,36 *, **	3,69±0,34 *
	6) ОЖ+АО n=14	529,2±19,6 *, **, ***, ****, #	5,46±0,57	7,34±0,7 *, **, ***	6,21±0,40 *, **, *** ***, ****, #	11,84±0,65 *, **, ****, #	4,53±0,23 *, **, ***, ****, #

Примітка: \* — вірогідна різниця з показником групи 1; \*\* — вірогідна різниця з показником групи 2; \*\*\* — вірогідна різниця з показником групи 3; \*\*\*\* — вірогідна різниця з показником групи 4; # — вірогідна різниця з показником групи 5 ( $p < 0,05$ ).

на тлі ожиріння та АО. Причому наявність АО в групі 6 поєднувалася з вірогідним збільшенням урикемії, зменшенням кліренсу та фракційної екскреції СК порівняно з групою 5 без АО.

У групах хворих з ожирінням відзначено більший рівень інсуліну, ніж у групах із НМТ, незалежно від наявності АО. Відомо, що інсулін сприяє як синтезу пуринів, так і реабсорбції утвореної з них СК у нирках. За результатами порівняння показників фракційної екскреції уратів та інсулінемії між групами хворих із ГУ (гр. 5 і 6) і з НУ (гр. 2 і 3) вдалося простежити гіпоурикозуричний вплив більшої інсулінемії, оскільки показники фракційної екскреції СК у групах 3 і 6, які відрізнялись вищою інсулінемією, були вірогідно нижчими, ніж у групах 2 і 5 відповідно. Аналогічну закономірність відзначено нами раніше у групах чоловіків із ГУ і НУ.

Артеріальний тиск (АТ) в усіх групах жінок був нижчим, ніж у чоловіків, проте у жінок із ГУ з різною масою тіла (гр. 2ж-6ж) САТ і ДАТ також були підвищеними порівняно з показниками контрольної групи 1ж. Подібно до чоловіків, у групах жінок із ГУ (4ж-6ж) спостерігалось підвищення САТ і ДАТ порівняно з показниками груп 1ж, 2ж із НУ. Так, порівнюючи групи 1ж і 4ж (НМТ без АО) або групи 3ж і 6ж (ОЖ + АО), можна спостерігати, як поява ГУ за інших рівних умов спричинює підвищення показників АТ. АО також впливало як чинник, що підвищує АТ, що можна помітити з порівняння як нормоурикемічних груп 1ж і 2ж (НМТ±АО), так і груп із ГУ 5ж і 6ж (ОЖ±АО). Можливо, у зв'язку з тим, що жінки зазвичай мають нижчі, ніж чоловіки, рівні СК, концентрація СК

у жінок загалом справляє менший вплив на рівень АТ, але цей чинник цілком може мати значення в розвитку гіпертензії, надто в жінок у період менопаузи, тому ГУ, поєднана з АО, може вимагати спеціальної корекції.

Отже, у зв'язку з різними фенотипами в групах 2, 4 і 3, 5 можуть переважати різні механізми порушення балансу утворення та екскреції уратів. Можна припустити, що за ЦД2 з ожирінням та АО (групи 3 і 5) гіперпродукція СК провокується високим рівнем інсуліну та абдомінальним ожирінням, тоді як екскрецію СК знижено внаслідок посиленої реабсорбції уратів, викликаної інсуліном, а кінцева урикемія залежить від збереження ниркової функції. У групах хворих 2 і 4 з АО без ожиріння, в яких також мала місце гіперпродукція СК, але на тлі відносно низьких рівнів інсуліну, як можливу причину підвищення утворення СК можна назвати катаболічні процеси (розпад пуринів). У цих пацієнтів чільну роль у стимуляції утворення СК, за нашим припущенням, може відігравати активація симпатичної нервової системи, що стимулює утворення стресових гормонів — адреналіну, кортизолу та активацію контрінсулінових катаболічних процесів, зокрема деградації пуринів.

**Показники ліпідного спектра.** Для хворих на ЦД2 характерною є специфічна дисліпідемія, яку називають «ліпідною тріадою»: гіпертригліцеридемія, підвищений рівень ЛПНЩ і знижений рівень ЛПВЩ. Для хворих із різними фенотипами, що різняться за розподілом жиру в організмі, можна очікувати розбіжностей у кількісному складі ліпідів сироватки крові. У 37 пацієнток із

## Оригінальні дослідження

числа обстежених проведено визначення ліпідного спектра сироватки крові. Хворих було розподілено на такі ж групи, як описано вище.

У жінок групи 1 (без ожиріння, АО і ГУ), подібно до чоловіків, показники ліпідного спектра були найбільш близькими до нормальних величин (табл. 3). У групах жінок 2-6 виявлено вірогідне підвищення рівнів ТГ і ЛПНЩ порівняно з групою 1 ( $p < 0,05$ ). Оскільки ЛПНЩ є головною транспортною формою ТГ, підвищений рівень даних ліпідних фракцій у крові може свідчити про порушення поглинання енергетичних субстратів периферичними тканинами, тобто про можливість енергетичного дефіциту.

У когорті хворих із нормальною урикемією порівняння між групами 1 і 2 (НМТ±АО) показало, що за появи АО відбувалось зростання рівнів ТГ і ЛПНЩ. Порівняння цих же показників між групами 2 і 3 (АО±ОЖ) показало, що поява загального ожиріння не впливала на рівні ТГ і ЛПНЩ. Отже, зміна даних показників могла бути пов'язана переважно з впливом АО. Водночас на зниження рівня ЛПВЩ і збільшення співвідношення ЛПНЩ/ЛПВЩ, що його виявлено у групі 3 (порівняно з групами 1 і 2), більший вплив справляла наявність загального ожиріння.

Порівняння груп із НМТ+АО та різними показниками урикемії (гр. 2 і 4) показало ліпші показники ЗХС, ЛПНЩ, ЛПВЩ у групі 4 із ГУ. Водночас поява загального ожиріння (гр. 3, 5, 6) викликала погіршення показників ліпідного спектра порівняно з такими у групах без ожиріння, надто виражене за наявності ГУ та АО (гр. 6). Це може відображати взаємозалежність між порушенням обміну ліпідів і СК, коли наявність загального та абдомінального ожиріння одно-

часно сприяє підвищенню продукції сечової кислоти та атерогенних ліпідних фракцій.

Отримані результати підтверджують існування взаємозв'язків між порушеннями ліпідного та пуринового обміну у хворих на ЦД2. Виявлення у пацієнтів характерних змін ліпідного спектра сироватки крові, надто за наявності загального та абдомінального ожиріння, може супроводжуватись гіперпродукцією СК в організмі, що викликає гіперурикозурію або підвищення рівня СК у крові залежно від стану ниркової функції. В обох випадках це може мати численні негативні наслідки та вимагає лабораторного контролю та відповідної фармакологічної корекції поряд із заходами з нормалізації показників ліпідного спектра.

## Список використаної літератури

1. Закиян С.М. Эпигенетика / С.М. Закиян, В.В. Власов, Е.В. Дементьева. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. — 592 с. (Zakiyan S.M. Epigenetics / S.M. Zakiyan, V.V. Vlasov, E.V. Dement'eva. — Novosibirsk: SO RAN, 2012. — 592 p.).
2. Метаболический синдром: влияние нарушений пуринового обмена на его основные компоненты / Т.Н. Василькова, С.И. Матаев, Т.Н. Попова, О.В. Кушнерчук // Бюл. СО РАМН. — 2009. — № 1 (135). — С. 38-41. (Metabolic syndrome: effect of purine metabolism disorders on its general components / T.N. Vasil'kova, S.I. Mataev, T.N. Popova, O.V. Kushnerchuk // Bul. SO RAMN. — 2009. — № 1 (135). — P. 38-41).
3. Корпачев В.В. Эволюция взглядов в диабетологии / В.В. Корпачев, О.В. Корпачева-Зинич. — К.: Книга-плюс, 2011. — 224 с. (Korpachev V.V. Evolution of point of view in diabetology / V.V. Korpachev, O.V. Korpacheva-Zinich. — Kniga-plus, 2011. — 224 p.).
4. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1982. — 576 с. (Rukovodstvo po klinicheskoi laboratornoi diagnostike / Pod red. V.V. Menshikova. — M.: Meditsina, 1982. — 576 p.).
5. Ожирение — фактор риска поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа / С.А. Савельева, А.А. Крячкова, К.О. Курумова [и др.] // Сахарный диабет. — 2010. — № 2. — С. 45-46. (Obesity is risk factor of renal disorders in patients with type 2 diabetes mellitus / S.A. Savelieva, A.A. Kryachkova, K.O. Kurumova // Sakharnii diabet. — 2010. — № 2. — P. 45-46).

**Таблиця 3.** Показники ліпідного спектра у хворих на ЦД2 жінок залежно від урикемії та розподілу жиру ( $M \pm m$ )

Група	ТГ, ммоль/л	ХС сиров. загальний, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ/ЛПВЩ	
НОРМОУРИКЕМІЯ	1) НМТ без АО n=6 (контр.)	2,49±0,10	7,14±0,45	3,47±0,22	1,39±0,02	3,0±0,15
	2) НМТ+АО, n=5	3,82±0,21*	7,55±0,29	4,27±0,20*	1,41±0,03	3,2±0,29
	3) ОЖ+АО, n=5	3,73±0,12*	6,69±0,20	4,43±0,25*	1,25±0,03*, **	3,85±0,18*
ГІПЕРУРИКЕМІЯ	4) НМТ+АО, n=4	3,43±0,21*	5,59±0,33*, **, ***	3,42±0,26**, ***	1,41±0,03***	2,4±0,17**, ***
	5) ОЖ без АО, n=6	4,53±0,20*, **, ***, ****	6,69±0,32	4,58±0,25*, ***, ****	1,33±0,02	3,5±0,35
	6) ОЖ+АО, n=11	5,02±0,22*, **, ***, ****, #	7,08±0,48	4,99±0,27*	1,22±0,03*	4,2±0,30*, **, ****

Примітка: \* — вірогідна різниця з показником групи 1; \*\* — вірогідна різниця з показником групи 2; \*\*\* — вірогідна різниця з показником групи 3; \*\*\*\* — вірогідна різниця з показником групи 4; # — вірогідна різниця з показником групи 5 ( $p < 0,05$ ).

6. Doblado M. Facilitative glucose transporter 9, a unique hexose and urate transporter / M. Doblado, K.H. Moley // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2009. — Vol. 297. — P. E831-E835.
7. Prevalence and clinical profile of metabolic obesity and phenotypic obesity in Asian Indians / L. Geetha, M. Deepa, R.M. Anjana, V. Mohan // *J. Diab. Sci. Technol.* — 2011. — Vol. 5, № 2. — P. 439-446.
8. Interaction between serum uric acid and triglycerides in relation to blood pressure / F. Teng, R. Zhu, C. Zou [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* — 2011. — Vol. 25. — P. 686-691.
9. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. Matthews, J. Hosker, A. Rudenski, B. Naylor // *Diabetologia.* — 1985. — Vol. 28. — P. 412-419.
10. Determinants of blood uric acid levels in a dyslipidemic Arab population / A.F. Meshaweh, Y. Jafar, M. Asem, A.O. Akanji // *Med. Princ. Pract.* — 2012. — Vol. 21, № 3. — P. 209-216.
11. Glut9 is a major regulator of urate homeostasis and its genetic inactivation induces hyperuricosuria and urate nephropathy / F. Preitner, O. Bonny, A. Laverriere [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2009. — Vol. 106. — P. 15501-15506.
12. Rivera C.M. Mapping human epigenomes / C.M. Rivera, B. Ren // *Cell.* — 2013. — Vol. 155, № 1. — P. 39-55.
13. Vaag A. Non-obese patients with type 2 diabetes and prediabetic subjects: distinct phenotypes requiring special diabetes treatment and (or) prevention? / A. Vaag, S.S. Lund // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* — 2007. — Vol. 32, № 5. — P. 912-920.

(Надійшла до редакції 18.01.2016)

## Нарушения обмена мочевой кислоты и липидов у больных сахарным диабетом 2-го типа как проявление конституционно-метаболического фенотипа (часть 2)

**Н.М. Гурина, В.В. Корпачев, А.А. Шупрович, Л.В. Корпачева-Зинич, Н.М. Кушнарева, О.В. Прибила, Е.А. Шишкань-Шилова**

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

**Резюме.** С целью оценки влияния отдельных конституционных факторов на показатели продукции и экскреции мочевой кислоты (МК) обследованных 72 женщин, больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2), разделили по уровню МК в сыворотке крови на 2 когорты: нормоурикемия — НУ или гиперурикемия — ГУ, в каждой из которых выделили группы по признаку наличия или отсутствия общего и абдоминального ожирения (АО). В целом образовано 6 групп, из них 3 с ожирением и 3 без ожирения. Сравнение показателей между группами больных с одинаковыми показателями урикемии показало, что наличие ожирения ассоциировалось с более высокими уровнями МК, инсулинемии и степенью инсулинорезистентности, а также с повышением ТГ и ЛПНП и снижением ЛПВП в сравнении с соответствующими показателями при СД2 без ожирения. У пациентов с ожирением удалось проследить гипоурикозурическое влияние относительно высокой инсулинемии благодаря выявлению достоверно высшего показателя фракционной экскреции СК в группах с АО в сравнении с таковым в группах больных без АО. Аналогичные закономерности мы наблюдали ранее у мужчин с СД2. Анализ полученных данных позволяет предположить, что в связи с разными фенотипами в группах пациентов с СД2 с ожирением и без ожирения могут преобладать разные механизмы нарушения баланса

образования и экскреции уратов. Так, при СД2 с ожирением и АО усиленный синтез пуринов и липидов под воздействием относительно высоких уровней инсулина может провоцировать гиперпродукцию МК; при этом фракционная экскреция МК может быть снижена в результате вызванной инсулином усиленной реабсорбции уратов, в то время как конечная урикемия зависит от сохранения почечной функции. При СД2 без ожирения ведущую роль в стимуляции продукции СК, по нашему предположению, может играть активация симпатической нервной системы, которая стимулирует образование стрессовых гормонов, — адреналина, кортизола и активацию контринсулиновых катаболических процессов, в частности путей деградации пуринов с конечным образованием МК.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, фенотип ожирения, мочевая кислота, липидный спектр крови.

## Disorders of uric acid and lipid metabolism in type 2 diabetes as a manifestation of constitutional metabolic phenotype (part 2)

**N.M. Gurina, V.V. Korpachev, A.A. Shuprovich, O.V. Korpacheva-Zinych, N.N. Kushnareva, O.V. Prybila, K.A. Shishkan-Shilova**

State institution «V.P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Science»

**Summary.** In order to assess the effect of certain constitutional factors on the production and excretion of uric acid (UA), 72 examined female type 2 diabetes (DM2) patients, were divided by the level of serum UA into 2 cohorts: normouricemia — NU, or hyperuricemia — HU. Patients were then divided into groups on the basis of the presence or absence of general and abdominal obesity (AO). In general 6 groups were formed, including 3 with obesity and 3 non-obese. In the groups with similar levels of uricemia, presence of obesity associated with higher levels of UA, higher degree of insulin resistance and insulinemia, and with increased triglycerides and LDL cholesterol and decreased HDL, compared with the corresponding indices in non-obese subjects. In obese patients we were able to reveal the hypouricemic effect of the relatively high insulinemia, by identifying significantly higher index of fractional excretion of UA in group with AO compared to those in patients without AO. Analysis of the data allows us to suppose that due to the different phenotypes of DM2, in patients with obesity and in non-obese, may prevail different mechanisms of imbalance between formation and excretion of urates. According to our hypothesis, in DM2 with obesity and AO, overproduction of UA may be provoked by increased synthesis of purines and lipids due to relatively high levels of insulin. Fractional excretion of UA may be reduced as a result of insulin-induced enhanced reabsorption of urate, but the final serum level of UA depends on maintaining renal function. In DM2 without obesity, a leading role in stimulating of UA production can play activation of sympathetic nervous system, which stimulates the production of stress hormones — adrenalin, cortisol, and activation of contrinsulin catabolic processes, in particular of purines degradation of form UA.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, obesity phenotype, uric acid, blood lipids.